

Tetraaminopyrimidines as developers in oxidation hair dyes - esp. used with
meta aminophenol couplers for blue shading dyes
Patent Assignee: HENKEL & CIE GMBH

Patent Family							
Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Type
BE 822542	A	19750526				197524	B
DE 2359399	A					197525	
NL 7415288	A	19750602				197525	
SE 7413878	A	19750623				197529	
DK 7405761	A	19750728				197535	
FI 7403228	A	19750731				197536	
JP 50088242	A	19750715				197537	
PT 62977	A	19751017				197545	
DE 2447017	A	19760415				197617	
AT 7409497	A	19760515				197624	
BR 7409986	A	19760525				197624	
FR 2282858	A	19760430				197624	
US 4003699	A	19770118				197705	
GB 1486576	A	19770921				197738	
CH 591242	A	19770915				197741	
CA 1019243	A	19771018				197744	
DE 2359399	B	19780601				197823	
US 30199	E	19800129				198006	
NL 165376	B	19801117				198049	
IT 1049532	B	19810210				198119	
JP 84010325	B	19840308				198414	
DE 2447017	C	19870507				198718	

Priority Applications (Number Kind Date): DE 2447017 A (19741002); DE 2359399 A (19731129)

Patent Details					
Patent	Kind	Language	Page	Main IPC	Filing Notes
BE 822542	A		67		
FR 2282858	A		15		

Abstract:

BE 822542 A

Oxidn. hair dyeing compsns. contain as developer tetraaminopyrimidines of formula (I) or their salts or mixts.; (where R1-R6 = H, 1-4 C alkyl or -(CH₂)_nX; n = 1-4; X = OH, halo, NH₂, NHR₁ or NR₁R₁₁; R₁ and R₁₁ = 1-4 C alklyl or together complete a heterocycle opt. contg. a further O or N; opt. substd. aryl or opt. substd. 5 or 6 membered heterocycles contg. 1 or 2 N atoms or 1N plus 1 O). (I) give intense colours varying from blond to dark brown and from green to violet; they are highly sol. in water, storage stable, are non-toxic and do not irritate the skin or mucosa. Dyeings are stable to light, washing and abrasion, but may easily be removed with reducing agents.

(5)

Int. Cl. 2:

C 07 D 239-42

(19) BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

A 61 K 7-13



Einführungseigentum

(11)

Offenlegungsschrift 23 59 399

(21)

Aktenzeichen: P 23 59 399.9

(22)

Anmeldetag: 29. 11. 73

(43)

Offenlegungstag: 12. 6. 75

(30)

Unionspriorität:

(32) (33) (34)

(54)

Bezeichnung: Haarfärbemittel

(71)

Anmelder: Henkel & Cie GmbH, 4000 Düsseldorf

(72)

Erfinder: Rose, David, Dipl.-Chem. Dr., 4000 Düsseldorf;
Saygin, Ferdi, Dipl.-Chem. Dr., 4006 Erkrath;
Weinrich, Erwin, Dipl.-Chem. Dr., 4000 Düsseldorf

Düsseldorf, 27.11.1973

Henkelstraße 67

Henkel & Cie GmbH

Patentabteilung

Z/Br

2359399

Patent anmeldung

D 4774

"Haarfärbemittel"

Gegenstand der Erfindung sind Mittel zur oxidativen Färbung von Haaren auf Basis von Tetraaminopyrimidinen als Entwicklerkomponente.

Für das Färben von Haaren spielen die sogenannten Oxidationsfarben, die durch oxidative Kupplung einer Entwicklerkomponente mit einer Kupplerkomponente entstehen, wegen ihrer intensiven Farben und sehr guten Echtheitseigenschaften eine bevorzugte Rolle. Als Entwicklersubstanzen werden üblicherweise Stickstoffbasen, wie p-Phenyldiaminderivate, Diaminopyridine, 4-Amino-pyrazolon-derivate, heterocyclische Hydrazone eingesetzt. Als sogenannte Kupplerkomponenten werden m-Phenylendiaminderivate, Phenole, Naphthole, Resorcin-derivate und Pyrazolone genannt.

Gute Oxidationshaarfarbstoffkomponenten müssen in erster Linie folgende Voraussetzungen erfüllen:

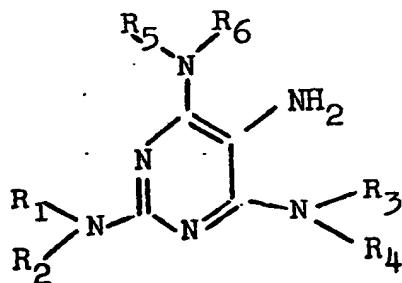
Sie müssen bei der oxidativen Kupplung mit den jeweiligen Entwickler- bzw. Kupplerkomponenten die gewünschten Farbnuancen in ausreichender Intensität ausbilden. Sie müssen ferner ein ausreichendes bis sehr gutes Aufziehvermögen auf menschlichem Haar besitzen und sie sollen darüber hinaus in toxikologischer und dermatologischer Hinsicht unbedenklich sein.

Die üblicherweise als Entwicklersubstanzen verwendete Verbindungsklasse der substituierten bzw. unsubstituierten

p-Phenyldiamine besitzt den Nachteil, daß sie bei einer Reihe von Personen Sensibilisierungen und in deren Gefolge schwere Allergien hervorruft. Die zur Vermeidung dieser dermatologischen Nachteile in neuerer Zeit vorgeschlagenen Entwicklersubstanzen können in ihren anwendungstechnischen Eigenschaften nicht immer voll befriedigen.

Es bestand daher bei der Suche nach brauchbaren Oxidationshaarfarbstoffen die Aufgabe, geeignete Komponenten aufzufinden, die vorgenannte Voraussetzungen in optimaler Weise erfüllen.

Es wurde nun gefunden, daß Haarfärbemittel auf Basis von Oxidationsfarbstoffen mit einem Gehalt an Tetraaminopyrimidinen der allgemeinen Formel



in der R₁ - R₆ Wasserstoff, einen Alkylrest mit 1 - 4 Kohlenstoffatomen,

den Rest - (CH₂)_n - X, in dem n = 1 - 4 und X eine Hydroxylgruppe, ein Halogenatom, eine -NH₂-, -NHR' - und -NR'R''-Gruppe sein können, wobei R' und R'' Alkylreste mit 1 - 4 Kohlenstoffatomen bedeuten können oder mit dem Stickstoffatom zu einem heterocyclischen Ring, der ein weiteres Stickstoffatom oder Sauerstoffatom enthalten kann, geschlossen sind,

einen gegebenenfalls substituierten heterocyclischen 5- oder 6-gliedrigen Ring mit einem oder zwei Stickstoffatomen oder einem Stickstoffatom und einem Sauerstoff-

3

2359399

atom darstellen können, sowie deren anorganischen oder organischen Salzen als Entwicklersubstanzen und den in Oxidationshaarfarben üblichen Kupplersubstanzen den gestellten Anforderungen in besonders hohem Maße gerecht werden.

Bei ihrem Einsatz als Entwicklerkomponenten liefern die erfindungsgemäßen Verbindungen mit den im allgemeinen für die Oxidationshaarfärbung verwendeten Kupplersubstanzen die unterschiedlichsten sehr intensiven Farbnuancen, wie sie mit diesen Kupplern und den bisher bekannten Entwicklern nicht erzielbar waren und stellen somit eine wesentliche Bereicherung der oxidativen Haarfärbemöglichkeiten dar. Darüber hinaus zeichnen sich die erfindungsgemäßen Tetraaminopyrimidine durch sehr gute Echtheitseigenschaften der damit erzielten Färbungen, durch eine gute Löslichkeit im Wasser, eine gute Lagerstabilität und toxikologische, sowie dermatologische Unbedenklichkeit aus.

Die erfindungsgemäß als Entwicklerkomponenten zu verwendenden Tetraaminopyrimidine können entweder als solche oder in Form ihrer Salze mit anorganischen oder organischen Säuren, wie z.B. als Chloride, Sulfate, Phosphate, Acetate, Propionate, Lactate, Citrate eingesetzt werden.

Die Herstellung der meisten erfindungsgemäß als Entwicklerkomponenten zu verwendenden Tetraaminopyrimide ist bereits literaturbekannt und kann der Monographie von D.J. Brown, "The Pyrimidines" in der Reihe Heterocyclic Compounds, Interscience Publishers (1962) Band I. und II entnommen werden. Nur einige wenige der verwendeten Verbindungen stellen neue Substanzen dar, deren Herstellung gesondert beschrieben ist.

Zur Synthese der erfindungsgemäß einzusetzenden Verbindungen geht man im allgemeinen von 2,4,6-Triamino-pyrimidinen aus, in die die 5-Aminogruppe durch Nitrosierung und anschließende Reduktion eingeführt wird.

Man kann aber auch von entsprechend substituierten Triamino-alkylmercaptopyrimidinen ausgehen und die Alkylmercaptogruppe durch Amine substituieren. Die letztere Methode eignet sich besonders zur Einführung von Aminogruppen bzw. von substituierten Aminogruppen in die 2-, 4-oder 6-Stellung des Pyrimidinringes.

Als erfindungsgemäß einzusetzende Entwicklerkomponenten sind z.B. 2,4,5,6-Tetraamino-, 4,5-Diamino-2,6-bismethylamino-, 2,5-Diamino-4,6-bismethylamino-, 4,5-Diamino-6-butylamino-2-dimethylamino-, 2,5-Diamino-4-diäthylamino-6-methylamino-, 4,5-Diamino-6-diäthylamino-2-dimethylamino-, 4,5-Diamino-2-diäthylamino-6-methylamino-, 4,5-Diamino-2-dimethylamino-6-äthylamino-, 4,5-Diamino-2-dimethylamino-6-isopropylamino-, 4,5-Diamino-2-dimethylamino-6-methylamino-, 4,5-Diamino-6-dimethylamino-2-methylamino-, 4,5-Diamino-2-dimethylamino-6-propylamino-, 2,4,5-Triamino-6-dimethylamino-, 4,5,6-Triamino-2-dimethylamino-, 2,4,5-Triamino-6-methylamino-, 4,5,6-Triamino-2-methylamino-, 4,5-Diamino-2-dimethylamino-6-piperidino-, 4,5-Diamino-6-methylamino-2-piperidino-, 2,4,5-Triamino-6-piperidino-, 2,4,5-Triamino-6-anilino-, 2,4,5-Triamino-6-benzylamino-, 2,4,5-Triamino-6-benzylidenamino-, 4,5,6-Triamino-2-piperidino-, 2,4,6-Trismethylamino-5-amino-, 2,4,5-Triamino-6-di-n-propylamino-, 2,4,5-Triamino-6-morpholino-, 2,5,6-Triamino-4-dimethylamino-, 4,5,6-Triamino-2-morpholino-, 2,4,5-Triamino-6- β -hydroxyäthylamino-, 4,5,6-Triamino-2- β -amino-äthylamino-, 2,5,6-Triamino-4- β -methylamino-äthylamino-, 2,5-Diamino-4,6-bis- γ -diäthylamino-propylamino-, 4,5-Diamino-2-methylamino-6- β -hydroxy-

äthylamino-, 5-Amino-2,4,6-triäthylamino-;2,4-Bis- β -hydroxyäthylamino-6-anilino-5-amino-pyrimidin zu nennen.

Als Beispiele für in den erfindungsgemäßen Haarfärbe-mitteln einzusetzende Kupplerkomponenten sind:

o-Naphthol, o-Kresol, m-Kresol, 2,6-Dimethylphenol, 2,5-Dimethylphenol, 3,4-Dimethylphenol, 3,5-Dimethyl-phenol, Brenzcatechin, Pyrogallol, 1,5- bzw. 1,7-Dihydroxy-naphthalin, 5-Amino-2-methylphenol, Hydrochinon, 2,4-Diamino-anisol, m-Toluylendiamin, 4-Aminophenol, Resorcin, Resorcinmonomethyläther, m-Phenylendiamin, 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon-5, 1-Phenyl-3-amino-pyrazolon-5, 1-Phenyl-3,5-diketo-pyrazolidin, 1-Methyl-7-dimethyl-amino-4-hydroxy-chinolon-2, 1-Amino-3-acet-acetylamino-4-nitro-benzol oder 1-Amino-3-cyanacetyl-amino-4-nitro-benzol anzuführen.

In den erfindungsgemäßen Haarfärbemitteln werden die Entwicklerkomponenten im allgemeinen in etwa molaren Mengen, bezogen auf die verwendeten Kupplersubstanzen, eingesetzt. Wenn sich auch der molare Einsatz als zweckmäßig erweist, so ist es jedoch nicht nachteilig, wenn die Entwicklerkomponente in einem gewissen Überschuß oder Unterschluß zum Einsatz gelangt.

Es ist ferner nicht erforderlich, daß die Entwickler-komponente und die Kupplersubstanz einheitliche Produkte darstellen, vielmehr können sowohl die Entwicklerkomponente Gemische der erfindungsgemäß zu verwendenden Tetraamino-pyrimidine als auch die Kupplersubstanz Gemische der vorstehend genannten Kupplerkomponenten darstellen.

Darüber hinaus können die erfindungsgemäßen Haarfärbe-mittel andere bekannte und übliche Entwicklerkomponenten,

sowie auch gegebenenfalls übliche direktziehende Farbstoffe im Gemisch enthalten, falls dies zur Erzielung gewisser Farbnuancen erforderlich ist.

Die oxidative Kupplung, d.h. die Entwicklung der Färbung, kann grundsätzlich wie bei anderen Oxidationshaarfarbstoffen auch, durch Luftsauerstoff erfolgen. Zweckmäßigerweise werden jedoch chemische Oxidationsmittel eingesetzt. Als solche kommen insbesondere Wasserstoffperoxid oder dessen Anlagerungsprodukte an Harnstoff, Melamin und Natriumborat, sowie Gemische aus derartigen Wasserstoffperoxidanlagerungsverbindungen mit Kaliumperoxid-disulfat in Betracht.

Als Entwicklerkomponente besitzen dabei die erfindungsgemäßen Tetraaminopyrimidine den Vorteil, daß sie bereits bei oxidativer Kupplung durch Luftsauerstoff voll befriedigende Färbeergebnisse liefern und somit eine Haarschädigung durch das sonst für die oxidative Kupplung eingesetzte Oxidationsmittel vermieden werden kann.

Wird jedoch gleichzeitig neben der Färbung ein Aufhell-Effekt am Haar gewünscht, so ist die Mitverwendung von Oxidationsmitteln erforderlich.

Die erfindungsgemäßen Haarfärbemittel werden für den Einsatz in entsprechende kosmetische Zubereitungen, wie Cremes, Emulsionen, Gele oder auch einfache Lösungen eingearbeitet und unmittelbar vor der Anwendung auf dem Haar mit einem der genannten Oxidationsmittel versetzt. Die Konzentration derartiger färberischer Zubereitungen an Kuppler-Entwicklerkombination beträgt 0,2 bis 5 Gewichtsprozent, vorzugsweise 1 - 3 Gewichtsprozent. Zur Herstellung von Cremes, Emulsionen oder Gelen werden die Farbstoffkomponenten mit den für derartige Präparationen üblichen weiteren Bestandteilen gemischt. Als

2359399

solche zusätzlichen Bestandteile sind z.B. Netz- oder Emulgiermittel vom anionischen oder nichtionogenen Typ, wie Alkylbenzolsulfonate, Fettalkoholsulfate, Alkylsulfonate, Fettsäurealkanolamide, Anlagerungsprodukte von Äthylenoxid an Fettalkohole, Verdickungsmittel, wie Methylcellulose, Stärke, höhere Fettalkohole, Paraffinöl, Fettsäuren, ferner Parfümöl und Haarpflegemittel, wie Pantothensäure und Cholesterin zu nennen. Die genannten Zusatzstoffe werden dabei in den für diese Zwecke üblichen Mengen eingesetzt, wie z.B. Netz- und Emulgiermittel in Konzentrationen von 0,5 - 30 Gewichtsprozent und Verdickungsmittel in Konzentrationen von 0,1 - 25 Gewichtsprozent, jeweils bezogen auf die gesamte Zubereitung.

Die Anwendung der erfindungsgemäßen Haarfärbemittel kann, unabhängig davon, ob es sich um eine Lösung, eine Emulsion, eine Creme oder ein Gel handelt, im schwach sauren, neutralen oder insbesondere alkalischen Milieu bei einem pH-Wert von 8 - 10 erfolgen. Die Anwendungstemperaturen bewegen sich dabei im Bereich von 15 bis 40°C. Nach einer Einwirkungsdauer von ca. 30 Minuten wird das Haarfärbemittel vom zu färbenden Haar durch Spülen entfernt. Hernach wird das Haar mit einem milden Shampoo nachgewaschen und getrocknet.

Die mit den erfindungsgemäßen Haarfärbemitteln erzielbaren Farbtöne zeigen unter Einsatz unterschiedlicher Entwickler- und Kupplerkomponenten eine außerordentliche Variationsmöglichkeit, die von hellblond bis dunkelbraun und grün bis violett reicht. Die erzielten Färbungen haben gute Licht-, Wasch- und Reibechtheitseigenschaften und lassen sich leicht mit Reduktionsmitteln wieder abziehen.

Die nachfolgenden Beispiele sollen den Erfindungsgegenstand näher erläutern ohne ihn jedoch hierauf zu beschränken.

B e i s p i e l e

Zunächst wird die Herstellung einiger in den erfindungsgemäßen Haarfärbemitteln zu verwendenden Tetraamino-pyrimidine beschrieben, die bisher nicht literaturbekannt sind.

Darstellung von 2,4,6-Trimethylamino-5-amino-pyrimidinsulfat, $C_7H_{14}N_6 \cdot H_2SO_4 \cdot 2 H_2O$

5,5 g 2,4,6-Trismethylaminopyrimidin^{x)} wurden in 50 ml Wasser gelöst und mit Natriumacetat auf pH 4 gebracht. Die Lösung wurde auf 80°C erhitzt und eine Lösung von 1,4 g NaNC₂ in 5 ml H₂O hinzugegeben. Es entstand eine rote Lösung. Bei 60°C wurde soviel Natriumdithionit hinzugegeben bis die Lösung gelb war. Die gelbe Lösung wurde mit verd. H₂SO₄ versetzt und der Niederschlag abgesaugt. Ausb. 55 %.

Fp 215°

Analyse:	% C	% H	% N
berechnet:	26,6	6,4	26,6
gefunden:	26,6	8,3	27,7

x) Nach Winkelmann, J. Prakt. Chem., 115, 292, (1927)
hergestellt.

Darstellung von 2,4,5-Triamino-6-di-n-propylamino-pyrimidindihydrochlorid $C_{10}H_{20}N_6 \cdot 2 HCl$

2,4,5-Triamino-6-di-n-propylamino-pyrimidinsulfat wurde stufenweise wie folgt dargestellt:

1. 2,4-Diamino-6-di-n-propylamino-pyrimidin

15 g 2,4-Diamino-6-chlorpyrimidin^{x)} wurden in 130 ml Äthanol mit 50 g Di-n-propylamin versetzt und im Autoklav 3 Stunden bei 200°C gehalten (Anfangsdruck 10 atü N₂). Nach dem Abkühlen und Öffnen wurde die Reaktionsmischung in einem Eis-Kochsalzbad gekühlt, um Di-propylaminhydrochlorid auszufällen. Es wurde abfiltriert und die Mutterlauge weitgehend eingeengt (ca. 30 ml Rest), wobei 18 g = 82,9 % Rohprodukt ausfielen; dieses wurde als solches weiterverarbeitet.

2. 2,4-Diamino-5-nitroso-6-di-n-propylamino-pyrimidin

18 g 2,4-Diamino-6-di-n-propylamino-pyrimidin (Rohprodukt) wurden in 25 ml Wasser aufgeschlämmt und mit soviel Eisessig versetzt bis pH 4 erreicht war; danach wurde auf 50° erwärmt, wobei die Substanz gelöst war und langsam mit 5,5 g Natriumnitrit in 10 ml Wasser versetzt; nach kurzer Zeit fiel ein himbeerroter Niederschlag aus; abgesaugt und getrocknet unter Vakuum bei Raumtemperatur verblieben 9,4 g = 46 %.

Smp: 206 - 208°C

Analyse:

	% C	% H	% N
berechnet:	50,40	7,61	35,27
gefunden:	49,56	7,62	35,50

3. 2,4,5-Triamino-6-di-n-propylamino-pyrimidindihydrochlorid

6,5 g 2,4-Diamino-5-nitroso-6-di-n-propylamino-pyrimidin wurden in 150 ml Äthanol mit 0,5 g Katalysator (10 % Fd auf Kohle) in einer Schüttelente bei Raumtemperatur hydriert. Nach beendeter H₂-Aufnahme wurde vom Katalysator abfiltriert, mit Salzsäure angesäuert und eingeengt.

10

2359399

Rückstand: 5,6 g = 78,8 %, braune Kristalle, Zers.
Pkt. 105°C. Das Massenspektrum zeigt die Molekülmasse 224 (Ber. 224)

- x) Nach Roth, B., Smith, J.M., und Hultquist, E.M.,
J.Am.Chem.Soc., 72, 1914 (1950) hergestellt.

Darstellung von 2,4,5-Triamino-6-morpholino-pyrimidinsulfat $C_8H_{14}N_6O \cdot H_2SO_4$

2,4,5-Triamino-6-morpholino-pyrimidin-sulfat wurde stufenweise aus folgenden Verbindungen hergestellt:

1. Zu 10 g 2,4-Diamino-6-chlorpyrimidin^{x)} (0,07 Mol) wurden 30 g Morpholin (30 ml (0,34 Mol) zugegeben und unter Rühren innerhalb einer Stunde auf 100°C erwärmt; bei dieser Temperatur wurde die Mischung 2 1/2 Stunden gehalten; danach wurden 10 ml Äthanol zugesetzt und im Kühlschrank stehen gelassen bis Morpholinhydrochlorid ausgefallen war, das abgetrennt wurde. Das Filtrat wurde eingeeengt, um das Rohprodukt als halb ölichen halb kristallinen Rückstand zu gewinnen (5,9 = 43,7 %); als Rohprodukt weiter verarbeitet.

2. 2,4-Diamino-6-morpholino-5-nitroso-pyrimidin

5,9 g 2,4-Diamino-6-morpholino-pyrimidin (0,03 Mol) (Rohprodukt) wurden in 25 ml Wasser unter Erwärmung gelöst und mit Essigsäure versetzt bis pH 4 erreicht war; danach wurde die Lösung auf 80°C erwärmt und langsam eine Natriumnitritlösung von 2 g in 5 ml Wasser zugegeben; nach kurzer Zeit fiel die Nitroso-verbindung als himbeerroter Niederschlag aus; durch Einengen und Kühlen wurden insgesamt 4,1 g = 60,3 % Ausbeute erhalten.

Smp: 231 - 233°C

Analyse:	% C	% H	% N
berechnet:	42,85	5,39	37,48
gefunden:	41,92	4,97	38,22

3. 2,4,5-Triamino-6-morpholino-pyrimidin-sulfat

2,5 g 2,4-Diamino-6-morpholino-5-nitroso-pyrimidin wurden in 15 ml Wasser aufgeschlämmt und mit 2 n HCl (5 ml) versetzt bis die Substanz gerade gelöst war; das Substanzgemisch wurde dann auf 50° erwärmt und langsam wurde soviel Natriumdithionit ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$) zugegeben, bis sich die violette Lösung gelb färbte; danach wurde filtriert, abgekühlt und mit Schwefelsäure (1:1) auf pH 2 eingestellt.

Nach kurzer Zeit fiel das Pyrimidin als Sulfat aus; es wurden 2,6 g = 76,4 % erhalten.

Analyse: (umkristallisiert):	% C	% H	% N
berechnet:	31,17	5,23	27,25
gefunden:	29,81	4,98	27,86

Smp: sintert bei 230°; langsame Zersetzung ab 255°C

- x) Nach Roth, B., Smith, J.M. und Hultquist, E.M., J. Am. Chem. Soc., 72, 1914 (1950) hergestellt.

Die anderen in den nachfolgenden Beispielen eingesetzten Tetraaminopyrimidine sind literaturbekannt und ihre Herstellung erfolgt auf Wegen, wie sie in der Monographie von D.J.Brown "The Pyrimidines" in Heterocyclic Compounds, Interscience Publishers, 1962 Band I und II aufgezeigt sind.

Die erfindungsgemäßen Haarfärbemittel wurden in Form einer Cremeemulsion eingesetzt. Dabei wurden in eine Emulsion aus

12

2359399

10 Gew.-Teilen Fettalkoholen der Kettenlänge C₁₂-C₁₈

10 Gew.-Teilen Fettalkoholsulfat (Natriumsalz)

Kettenlänge C₁₂-C₁₈

75 Gew.-Teilen Wasser

jeweils 0,01 Mol der in der nachstehenden Tabelle aufgeführten Tetraaminopyrimidine und Kupplersubstanzen eingearbeitet. Danach wurde der pH-Wert der Emulsion mittels Ammoniak auf 9,5 eingestellt und die Emulsion mit Wasser auf 100 Gewichtsteile aufgefüllt. Die oxidative Kupplung wurde entweder mit Luftsauerstoff oder mit 1 %iger Wasserstoffperoxidlösung als Oxidationsmittel durchgeführt, wobei zu 100 Gewichtsteilen der Emulsion 10 Gewichtsteile Wasserstoffperoxidlösung gegeben wurden. Die jeweilige Färbecreme mit oder ohne zusätzlichen Oxidationsmittel wurde auf zu 90 % ergrautes, nicht besonders vorbehandeltes Menschenhaar aufgetragen und dort 30 Minuten belassen. Nach Beendigung des Färbeprozesses wurde das Haar mit einem üblichen Haarwaschmittel ausgewaschen und anschließend getrocknet. Die dabei erhaltenen Färbungen sind nachstehender Tabelle 1 zu entnehmen.

13

2359399

T a b e l l e 1

Bei- spiel	Entwickler	Kuppler	Erhaltener Farbton bei Luft- oxidation	mit 1 % H ₂ O ₂
1	2,4,5,6-Tetraamino- pyrimidin	m-Phenylendiamin	oliv	oliv
2	"	2,4-Diaminoanisol	dunkelgrün	dunkelgrün
3	"	m-Toluylendiamin	gelbbrau	gelbbraun
4	"	m-Aminophenol	violettbraun	violettbraun
5	"	Resorcin	erdbeerrot	graurot
6	"	1-Phenyl-3-amino- pyrazolon	braunorange	braunorange
7	"	1-Phenyl-3-methyl- pyrazolon	braunrot	braunorange
8	"	Resorcinmonomethyl- Ether	goldbrau	goldbraun
9	"	-Naphthol	gelbbraun	gelbbraun
10	"	1,5-Dihydroxy- naphthalin	havannabraun	havannabraun
11	"	1,7-Dihydroxy- naphthalin	olivbraun	olivbraun
12	4-Dimethylamino- 2,5,6-triamino- pyrimidin	m-Phenylendiamin	gelbbraun	gelbbraun
13	"	2:4-Diaminoanisol	olivgelb	olivgelb
14	"	m-Toluylendiamin	gelbbraun	gelbbraun
15	"	m-Aminophenol	burgunderrot	burgunderrot
16	"	Resorcin	braunrot	braunrot
17	"	1-Phenyl-3-amino- pyrazolon	himbeerrot	himbeerrot
18	"	m-Phenylendiamin	olivbraun	olivbraun
19	2-Dimethylamino- 4,5,6-triamino- pyrimidin	m-Phenylendiamin	dunkelgrün	dunkelgrün

14

2359399

Bei- spiel	Entwickler	Kuppler	Erhaltener Farbton bei Luft- oxidation mit 1 % H ₂ O ₂	
20	2-Dimethylamino- 4,5,6-triamino- pyrimidin	2:4-Diaminoanisol	dunkelgrün	dunkelgrün
21	"	m-Toluylendiamin	olivstichig- gelb	olivstichig- gelb
22	"	m-Aminophenol	grauviolett	dunkelviolett
23	"	Resorcin	rotviolett	rotviolett
24	"	1-Phenyl-3-amino- pyrazolon (5)	ziegelrot	ziegelrot
25	"	1-Phenyl-3-methyl- pyrazolon (5)	lackrot	grauorange
26	"	-Naphthol	haarbraun	olivbraun
27	"	3-Acetylacetamino- 1-amino-4-nitrobenzol	gelbbraun	messinggelb
28	"	1-Phenyl-3,5-diketo- pyrazolon	braunorange	graurot
29	"	o-Kresol	braunorange	elfenbein
30	"	m-Kresol	braunorange	elfenbein
31	"	2,5-Dimethylphenol	braunrot	graugrün
32	"	3,4-Dimethylphenol	braunorange	graugrün
33	"	3,5-Dimethylphenol	braunorange	grauorange
34	"	1,5-Dihydroxy- naphthalin	braun	braun
35	"	Pyrogallol	schokoladen- braun	metallgrau
36	"	Brenzcatechin	rotbraun	fahl
37	"	1-Methyl-4-hydroxy- 7-dimethylamino- chinolon-2	grauorange	goldblond
38	"	5-Amino-2-methyl- phenol	braun	braun

15

2359399

Bei- spiel	Entwickler	Kuppler	Erhaltener Farbton bei Luft- oxidation mit 1 % H ₂ O ₂	
39	2-Dimethylamino- 4,5,6-triamino- pyrimidin	Hydrochinon	braunrot	goldblond
40	2-piperidino-4,5,6- triaminopyrimidin	m-Phenylendiamin	dunkelgrün	dunkelgrün
41	"	m-Aminophenol	dunkelviolett	dunkelviolett
42	"	Resorcin	graurubin	graurubin
43	"	2:4-Diaminoanisol	dunkelgrün	dunkelgrün
44	"	m-Toluylendiamin	braunorange	braunorange
45	"	1-Phenyl-3-amino- pyrazolon (5)	tomatenrot	tomatenrot
46	2-Morpholino-4,5,6- triaminopyrimidin	m-Phenylendiamin	oliv	oliv
47	"	m-Aminophenol	dunkelviolett	dunkelviolett
48	"	Resorcin	graurubin	graurubin
49	"	2:4-Diaminoanisol	dunkelgrün	dunkelgrün
50	"	m-Toluylendiamin	olivbraun	olivbraun
51	"	1-Phenyl-3-amino- pyrazolon (5)	braunrot	braunrot
52	2-Methylamino-4,5,6- triaminopyrimidin	m-Phenylendiamin	oliv	oliv
53	"	m-Aminophenol	dunkelpurpur	dunkelviolett
54	"	Resorcin	graurot	braunviolett
55	"	2:4-Diaminoanisol	dunkelgrün	dunkelgrün
56	"	m-Toluylendiamin	gelb	gelb
57	"	1-Phenyl-3-amino- pyrazolon (5)	braunrot	braunrot
58	6-Morpholino-2,4,5- triaminopyrimidin	m-Phenylendiamin	olivbraun	olivbraun
59	"	2,4-diaminoanisol	graugrün	oliv

16

2359399

Bei- spiel	Entwickler	Kuppler	Erhaltener Farbton bei Luft- oxidation	mit 1 % H ₂ O ₂
60	6-Morpholino-2,4,5-triaminopyrimidin	m-Toluylendiamin	goldgelb	messinggelb
61	"	m-Aminophenol	graurobin	graurot
62	"	Resorcin	braunrot	braunrot
63	"	1-Phenyl-3-amino-pyrazolon-5	mattrot	mattrot
64	6-Piperidino-2,4,5-triaminopyrimidin	m-Phenyldiamin	bambusgelb	graugelb
65	"	2,4-Diaminoanisol	olivbraun	oliv
66	"	m-Aminophenol	olivbraun	bambusgelb
67	"	Resorcin	graurot	elfenbein
68	"	m-Toluylendiamin	graugelb	olivbraun
69	"	1-Phenyl-3-amino-pyrazolon-5	gemsgelb	strohgelb
70	6-Di-n-propylamino-2,4,5-triaminopyrimidin	m-Phenyldiamin	honiggelb	oliv
71	"	2,4-Diaminoanisol	olivgrün	oliv
72	"	m-Toluylendiamin	honiggelb	honiggelb
73	"	m-Aminophenol	graurobin	graurobin
74	"	Resorcin	braunrot	braunrot
75	"	1-Phenyl-3-amino-pyrazolon-5	rotbraun	rotbraun
76	2,4,6-Trismethylamino-5-amino-pyrimidin	m-Phenyldiamin	eichenbraun	oliv
77	"	2,4-Diaminoanisol	oliv	biberbraun
78	"	m-Toluylendiamin	messinggelb	oliv
79	"	m-Aminophenol	dunkelrubin	braun
80	"	Resorcin	graurot	mattrot
81	"	1-Phenyl-3-amino-pyrazolon-5	rotbraun	hellbraun

Zur Prüfung der toxikologischen und dermatologischen Eigenschaften von Tetraaminopyrimidinen wurden die nachstehend beschriebenen Untersuchungen durchgeführt.

Als Testsubstanz diente dabei 2-Dimethylamino-4,5,6-triaminopyrimidinsulfat, die in Vergleich zu p-Phenyldiamin und p-Toluylendiaminsulfat gesetzt wurde. Dabei wurden die folgenden Ergebnisse erhalten.

1. Akute Toxizität

Die Prüfungen der allgemeinen Verträglichkeit wurden an männlichen weißen Mäusen des CF/W 68-Stammes durchgeführt. Das durchschnittliche Gewicht der Versuchstiere betrug 22 g. Die Verabfolgung der Prüfsubstanzen erfolgte einmal in steigenden Dosierungen mit der Schlundsonde. Es wurden pro Dosis 10 Mäuse eingesetzt. Das Applikationsvolumen betrug konstant 0,2 ccm/10 g Körpergewicht. Nach der 8-tägigen Beobachtungszeit und nach Berechnung der Versuchsergebnisse nach dem Verfahren von Litchfield - Wilcoxon (J. Pharm. exptl. Ther., 96 99-108 (1949)) wurden nachfolgende LD₅₀-Werte gefunden.

2-Dimethylamino-4,5,6-triaminopyrimidinsulfat	555 mg/kg
p-Phenyldiamin	87 mg/kg
p-Toluylendiaminsulfat	110 mg/kg

Als Lösungsmittel wurde Aqua dest. verwendet.

2. Hautverträglichkeitsprüfungen an haarlosen Mäusen

Gruppen von jeweils 5 Tieren pro Präparat wurden die Prüfsubstanzen in 5 %igen wässerigen Ansätzen einmal

täglich 14 Tage lang in kleinen Mengen auf die Rückenhaut aufgetragen. Während der Applikationszeit und bei Versuchsende waren alle Tiere reaktionslos.

3. Schleimhautverträglichkeitsprüfungen am Kaninchenauge

Diese Prüfungen der lokalen Verträglichkeit wurden derart vorgenommen, daß kleine Mengen der 5 %igen wässerigen Prüfsubstanzen Gruppen von Albino-Kaninchen einmal in den Bindegewebsack eines Auges eingetragen wurden. Die Reaktionen der Augenschleimhäute wurden nach einem Punktschema von Draize (Appraisal of the safety of chemicals in foods, drugs and domestics. Ass. of Food and Drug Officials of the U.S., pp. 49-52 (1959)) 2, 6, 24 und 48 Stunden nach der Applikation ausgewertet. Es ergab sich dabei, daß p-Phenyldiamin zu einer geringgradigen Rötung und Exsudation der Conjunctiva führt, die 24 Stunden nach Eintragung nicht mehr feststellbar ist. Die beiden anderen Prüfsubstanzen wurden reaktionslos vertragen.

4. Haut- (Gewebe) Verträglichkeitsprüfungen an weißen Mäusen nach einmaliger intracutaner Applikation verschiedener Konzentrationen der Testpräparate

Diese Prüfung der lokalen Verträglichkeit nach Barail (J. Soc. Cosmet. Chemists 11, 241 (1960)) beruht auf der intracutanen Applikation von kleinen Mengen der Prüfsubstanz in steigenden Konzentrationen in die Bauchhaut der weißen Mäuse. Nach 24 Stunden werden die Versuchstiere getötet, die behandelten Hautstellen ausgeschnitten und getrocknet. Die Beurteilung der Hautschädigungen erfolgt nach einem Punktschema, wobei die Durchblutung und andere Schädigungen der behandelten Haut Berücksichtigung finden. Da pro

19
2359399

Präparat und pro Testkonzentration ein größeres Tierkollektiv von 10 Mäusen eingesetzt wurde, lassen sich nach der obigen Versuchsmethodik feinere Unterschiede hinsichtlich lokaler Verträglichkeit feststellen. Die Versuchsergebnisse sind der beigefügten Tabelle 2 zu entnehmen.

2359399

20

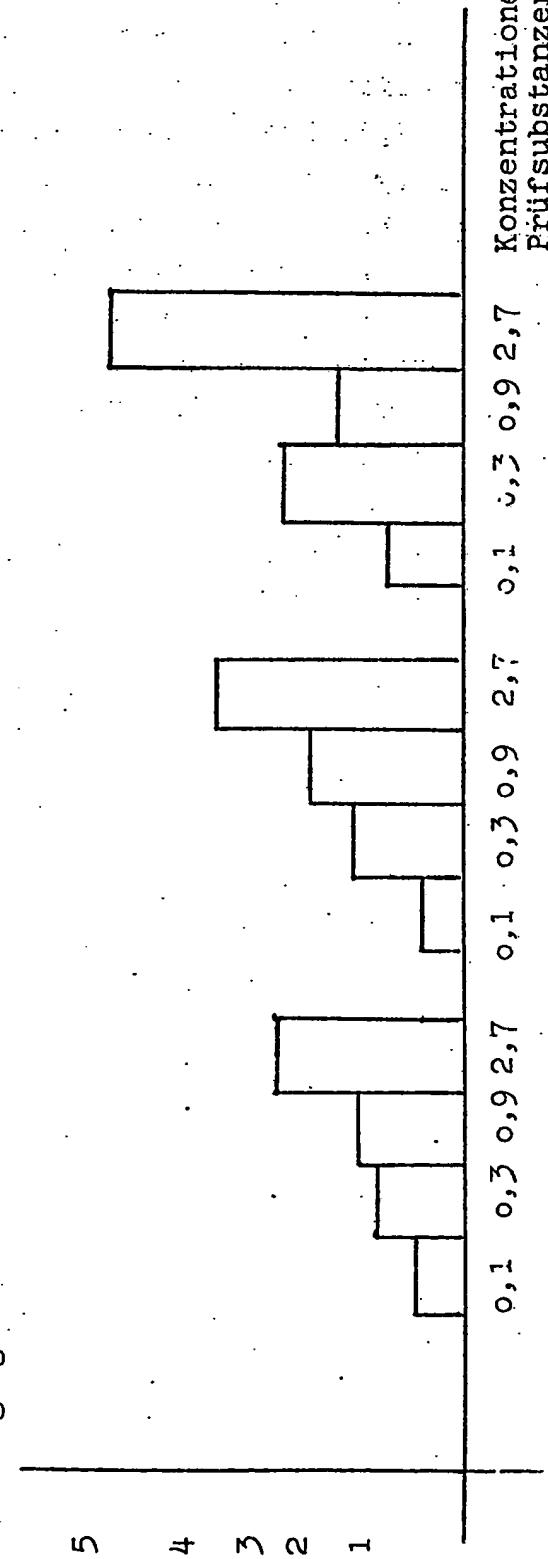
T a b e l l e 2

Haut (Gewebe) verträglichkeitsprüfung an weißen
Mäusen nach intracutaner Applikation (Test nach
Barail)

Mittelwerte nach Beurteilung von jeweils 10 Ver-
suchstieren pro Präparat bzw. pro Konzentration

2-Dimethylamino- p-Phenyldiamin p-Toluylendiamin-
4,5,6-triamino- sulfat
pyrimidinsulfat

Punkte bzw.
Grad der Haut-
schädigung



509824 / 0971

2359399

21

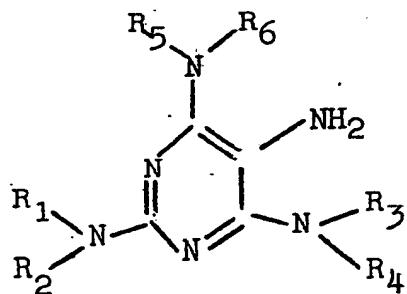
Den vorstehend aufgeführten Prüfungsergebnissen ist zu entnehmen, daß sich 2-Dimethylamino-4,5,6-triaminopyrimidinsulfat hinsichtlich einer allgemeinen und lokalen Verträglichkeit unter den geprüften Entwickler-substanzen am besten verhält. Neben diesen guten toxikologischen und dermatologischen Eigenschaften bringen die in den erfindungsgemäßen Haarfärbemittel einzusetzenden Tetraaminopyrimidine die weiteren Vorteile mit sich, daß die Entwicklung der Färbung bereits mit Luftsauerstoff erfolgen kann und zu einer außerordentlichen Variationsmöglichkeit an Farbtönen führt, die sich durch gute Licht-, Wasch- und Reibechtheitseigenschaften auszeichnen und mit Reduktionsmitteln wieder leicht abziehbar sind.

12

2359399

Patentansprüche

- 1). Haarfärbemittel auf Basis von Oxidationsfarbstoffen, gekennzeichnet durch einen Gehalt an Tetraaminopyrimidinen der allgemeinen Formel



in der R₁ - R₆ Wasserstoff, einen Alkylrest mit 1 - 4 Kohlenstoffatomen,

der Rest - (CH₂)_n - X, in dem n = 1 - 4 und X eine Hydroxylgruppe, ein Halogenatom, eine -NH₂-, -NHR' und -NR'R"-Gruppe sein können, wobei R' und R"Alkylreste mit 1 - 4 Kohlenstoffatomen bedeuten können oder mit dem Stickstoffatom zu einem heterocyclischen Ring, der ein weiteres Stickstoffatom oder Sauerstoffatom enthalten kann, geschlossen sind,

einen gegebenenfalls substituierten Arylrest, einen gegebenenfalls substituierten heterocyclischen 5- oder 6-gliedrigen Ring mit einem oder zwei Stickstoffatomen oder einem Stickstoffatom und einem Sauerstoffatom darstellen können, sowie deren anorganischen oder organischen Salzen als Entwicklersubstanzen und den in Oxidationshaarfarben üblichen Kupplersubstanzen.

- 2) Haarfärbemittel nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch einen Gehalt an einem Gemisch der Tetraaminopyrimidine

23

2359399

als Entwicklerkomponente mit den in Oxidationshaarfarben üblichen Kupplersubstanzen.

- 3) Haarfärbemittel nach Anspruch 1 und 2, gekennzeichnet durch einen Gehalt weiterer üblicher Entwickler-substanzen, sowie gegebenenfalls üblicher direkt-ziehender Farbstoffe.
- 4) Haarfärbemittel nach Anspruch 1 - 3, gekennzeichnet durch einen Gehalt an Entwickler-Kuppler-Kombinationen aus Tetraaminopyrimidinen und in der Haarfärbung üblichen Kupplersubstanzen von 0,2 bis 5 Gewichtsprozent, vorzugsweise von 1 bis 3 Gewichtsprozent.
- 5) 2,4,6-Trismethylamino-5-amino-pyrimidin.
- 6) 2,4,5-Triamino-6-di-n-propylaminopyrimidin.
- 7) 2,4,5-Triamino-6-morpholino-pyrimidin.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.